

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DES de MÉDECINE GÉNÉRALE

**LUTTE CONTRE LES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES EN VILLE
ÉTAT DES LIEUX ET MOYENS MIS EN ŒUVRE
APRÈS UNE HOSPITALISATION**

26 mars 2013

Timothée BOYER CHAMMARD

Membres du jury

Présidente de thèse : Pr Élisabeth BOUVET

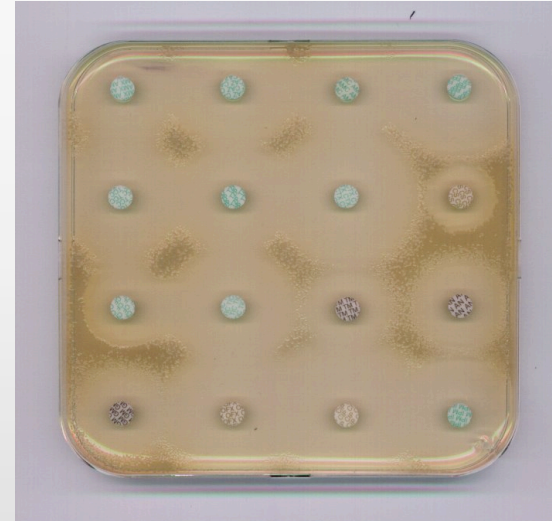
Directeur de thèse : Dr Sylvain DIAMANTIS

Pr Jean-Christophe LUCET

Pr Thomas PAPO

Introduction

- Entérobactéries productrices de bêta-lactamases
 - enzymes hydrolysant les bêta-lactamines
 - mécanisme prédominant de résistance aux bêta-lactamines
- Bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)
 - mécanisme de type plasmidique
 - risque majeur d'échec thérapeutique



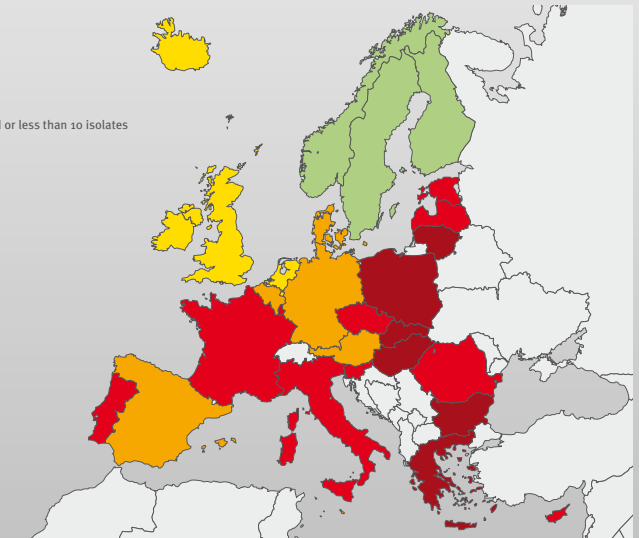
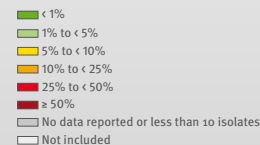
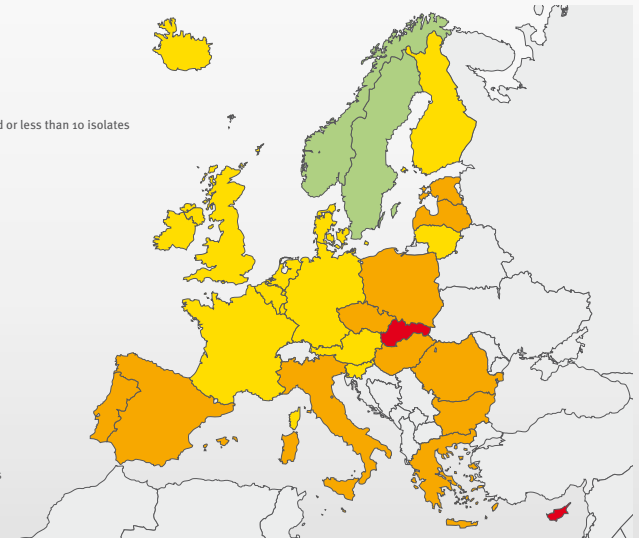
Introduction

- Historique

- 1983 : *Klebsiella ozaenae* en Allemagne
- Années 1990 : chez toutes les espèces d'entérobactéries
- années 2000 : carbapénémases

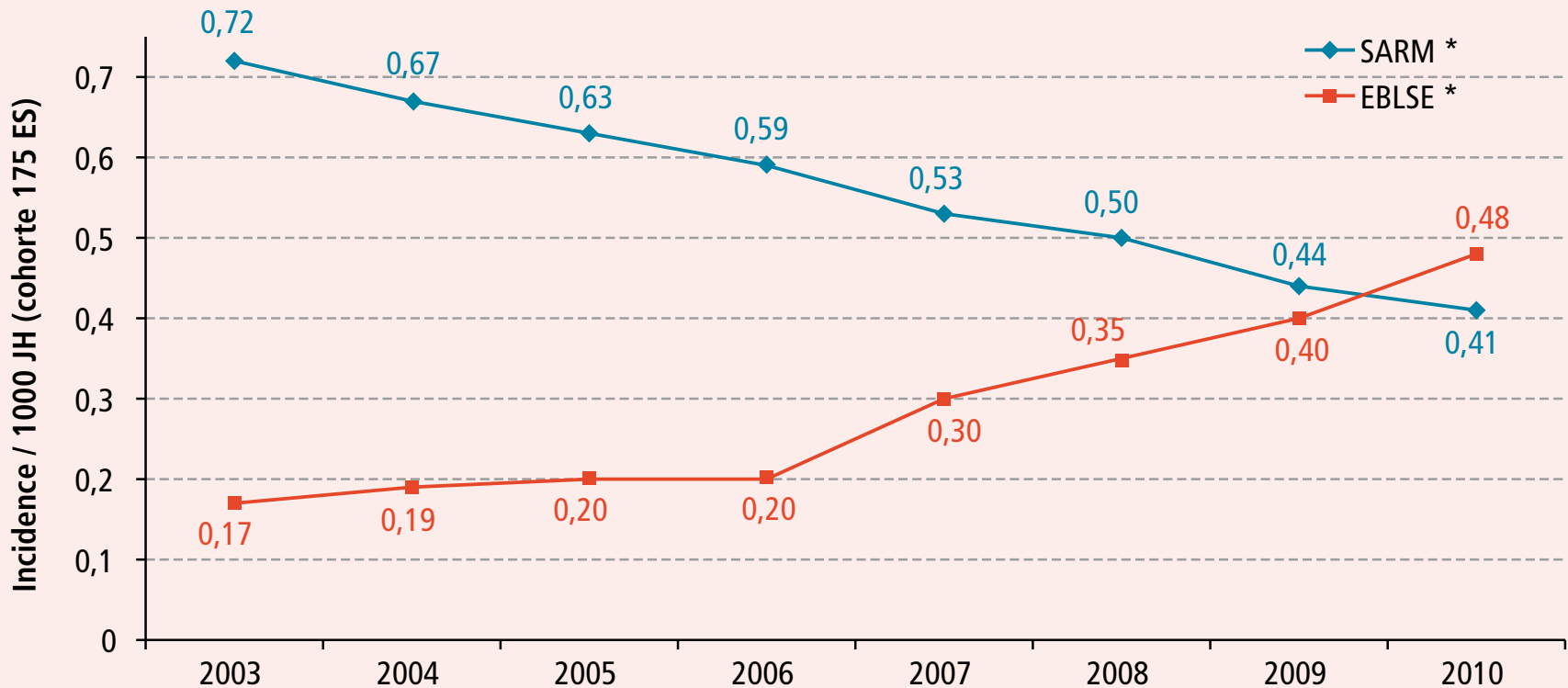
- Diffusion dans la communauté

- 1996 : première description de BLSE communautaire en Europe
- Depuis, augmentation constante en Europe et dans le monde



Justification de l'étude

Figure 3 Densités d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1 000 journées d'hospitalisation (cohorte de 175 établissements) entre 2003 et 2010, France / *Figure 3 Incidence density of MRSA and ESBLE per 1,000 patient-days (175 healthcare facilities cohort) between 2003 and 2010, France*



* $p < 10^{-3}$ (test de régression de Poisson).

Justification de l'étude

- En France (*données ECDC 2012*)
 - 8,2% de résistance aux C3G pour *E. coli*
 - 25,3% de résistance aux C3G pour *K. pneumoniae*

Justification de l'étude

- En France (*données ECDC 2012*)
 - 8,2% de résistance aux C3G pour *E. coli*
 - 25,3% de résistance aux C3G pour *K. pneumoniae*
- Étude sur volontaires sains porteurs de *E. coli* BLSE dans les selles :
taux multiplié par 10 en 5 ans.

Justification de l'étude

- En France (*données ECDC 2012*)
 - 8,2% de résistance aux C3G pour *E. coli*
 - 25,3% de résistance aux C3G pour *K. pneumoniae*
- Étude sur volontaires sains porteurs de *E. coli* BLSE dans les selles :
taux multiplié par 10 en 5 ans.
- Facteurs de risque
 - Hospitalisation récente (réanimation)
 - Prise d'antibiotiques récente
 - Vie en institution
 - Antécédent de portage de BLSE
 - Origine géographique
 - Séjour à l'étranger récent

Justification de l'étude

- En France (*données ECDC 2012*)
 - 8,2% de résistance aux C3G pour *E. coli*
 - 25,3% de résistance aux C3G pour *K. pneumoniae*
- Étude sur volontaires sains porteurs de *E. coli* BLSE dans les selles :
taux multiplié par 10 en 5 ans.
- Facteurs de risque
 - Hospitalisation récente (réanimation)
 - Prise d'antibiotiques récente
 - Vie en institution
 - Antécédent de portage de BLSE
 - Origine géographique
 - Séjour à l'étranger récent
- Morbi-mortalité accrue

Justification de l'étude

- En France (*données ECDC 2012*)
 - 8,2% de résistance aux C3G pour *E. coli*
 - 25,3% de résistance aux C3G pour *K. pneumoniae*
- Étude sur volontaires sains porteurs de *E. coli* BLSE dans les selles : taux multiplié par 10 en 5 ans.
- Facteurs de risque
 - Hospitalisation récente (réanimation)
 - Prise d'antibiotiques récente
 - Vie en institution
 - Antécédent de portage de BLSE
 - Origine géographique
 - Séjour à l'étranger récent
- Morbi-mortalité accrue
- Durée de portage : environ 6 mois

Justification de l'étude

- Organisation de la lutte contre les BMR
 - Organisation en C-CLIN & en CLIN hospitaliers
 - Réseau RAISIN & BMR-RAISIN
 - Politique de bon usage des antibiotiques
 - Commissions d'établissement, du référent en antibiothérapie

Justification de l'étude

- Organisation de la lutte contre les BMR
 - Organisation en C-CLIN & en CLIN hospitaliers
 - Réseau RAISIN & BMR-RAISIN
 - Politique de bon usage des antibiotiques
 - Commissions d'établissement, du référent en antibiothérapie
- Moyens de lutte
 - Plan BMR 2009-2013
 - Rapport du HCSP (Haut Conseil de Santé Publique) en 2010
 - Plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques

Justification de l'étude

- Organisation de la lutte contre les BMR
 - Organisation en C-CLIN & en CLIN hospitaliers
 - Réseau RAISIN & BMR-RAISIN
 - Politique de bon usage des antibiotiques
 - Commissions d'établissement, du référent en antibiothérapie
- Moyens de lutte
 - Plan BMR 2009-2013
 - Rapport du HCSP (Haut Conseil de Santé Publique) en 2010
 - Plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques
- Recommandations visant à limiter la diffusion des BMR des patients sortant d'hospitalisation

Objectifs de l'étude

- Évaluer la **transmission de l'information** de l'hôpital à la ville
- Évaluer la **qualité du message** délivré aux patients
- Évaluer **l'information reçue** par les médecins traitants
- Évaluer la **réceptivité** des patients et des médecins à des mesures à mettre en œuvre en vue d'améliorer les pratiques.

Matériel et méthode

- Étude en 2 temps
 - étude observationnelle, de cohorte, mono-centrique, rétrospective
 - audit téléphonique, par questionnaire
- Inclusion
 - CH de Melun
 - période de deux ans
 - au moins un prélèvement positif à E-BLSE
- Critères d'exclusion (enquête téléphonique)
 - Patient décédé
 - Patient dément

Données recueillies

- Données démographiques

- âge
- sexe

- Données liées au séjour hospitalier

- lieu de résidence
- mode d'entrée
- durée de séjour
- service d'hospitalisation
- mode de sortie

- Données liées au prélèvement positif à E-BLSE

- date du prélèvement
- type de prélèvement
- dépistage ou infection ?

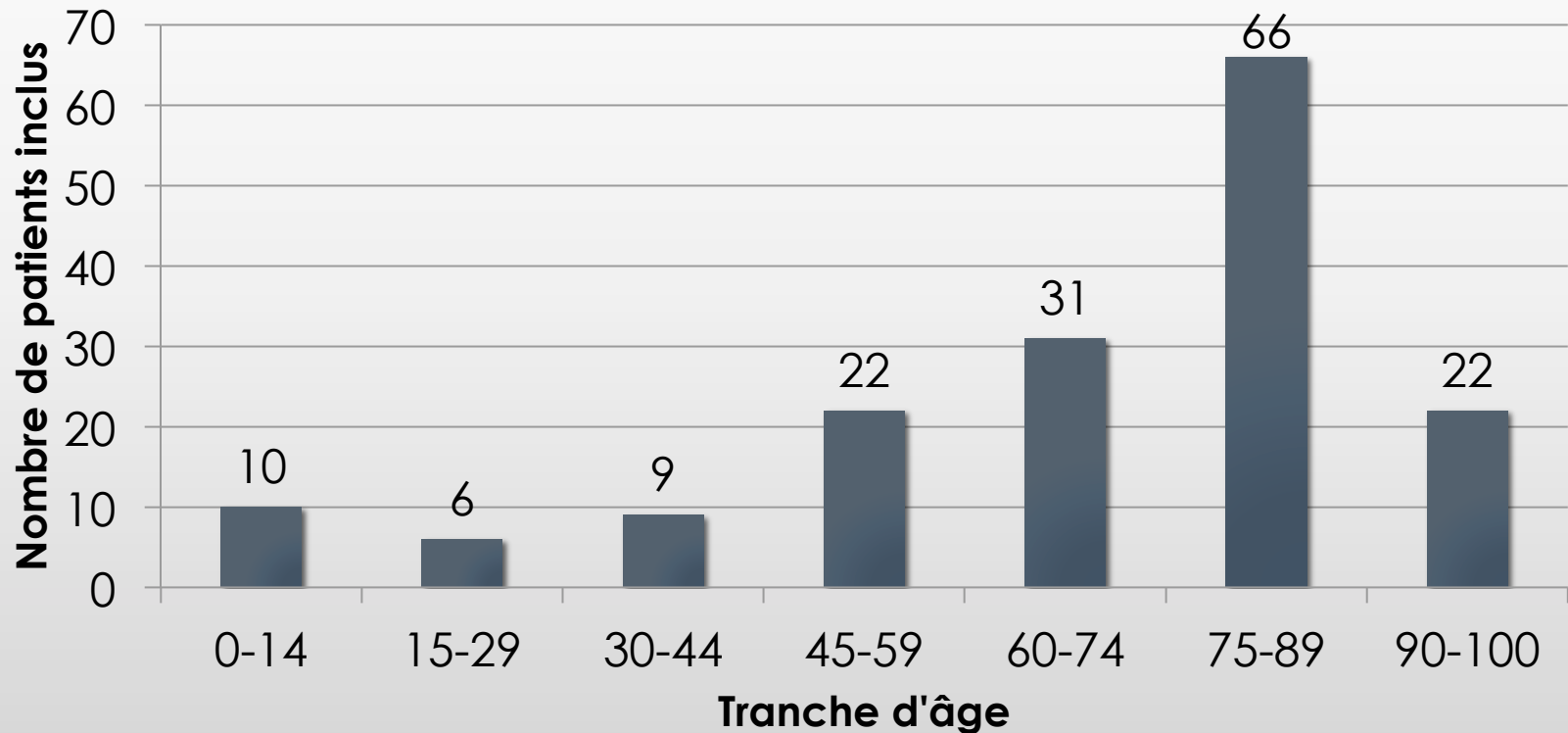
- Données dans les CRH

- facteurs de risque de BMR
- antibiothérapie pendant l'hospitalisation
- notification de BMR dans la conclusion ?
- notification de BMR : case cochée ?

- Données liées à la sortie

- destination
- antibiothérapie à la sortie ?
- stratégie thérapeutique conseillée ?

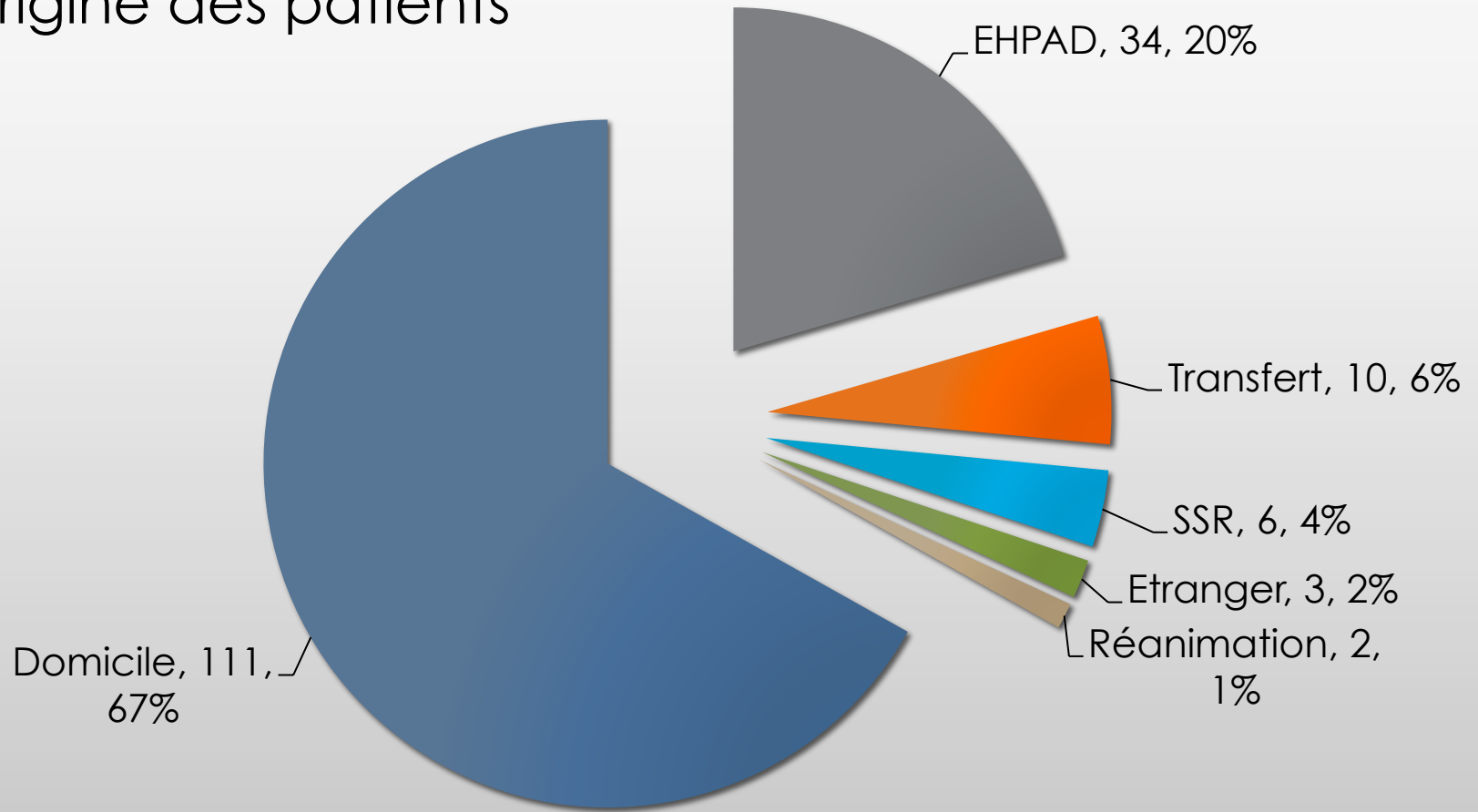
Résultats



- **166** patients inclus
- Incidence = **0,43** / 1000 journées d'hospitalisation
- H 44%, F 56 %
- Âge médian 77 ans [56 – 86]

Résultats

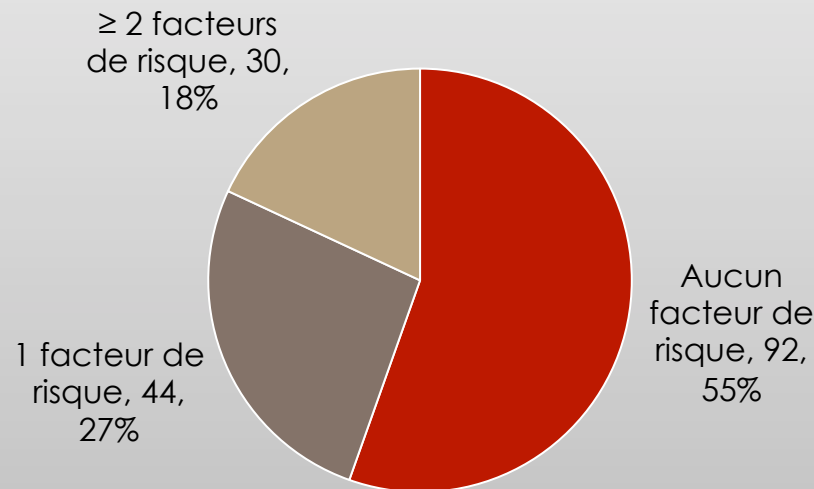
- Origine des patients



Résultats

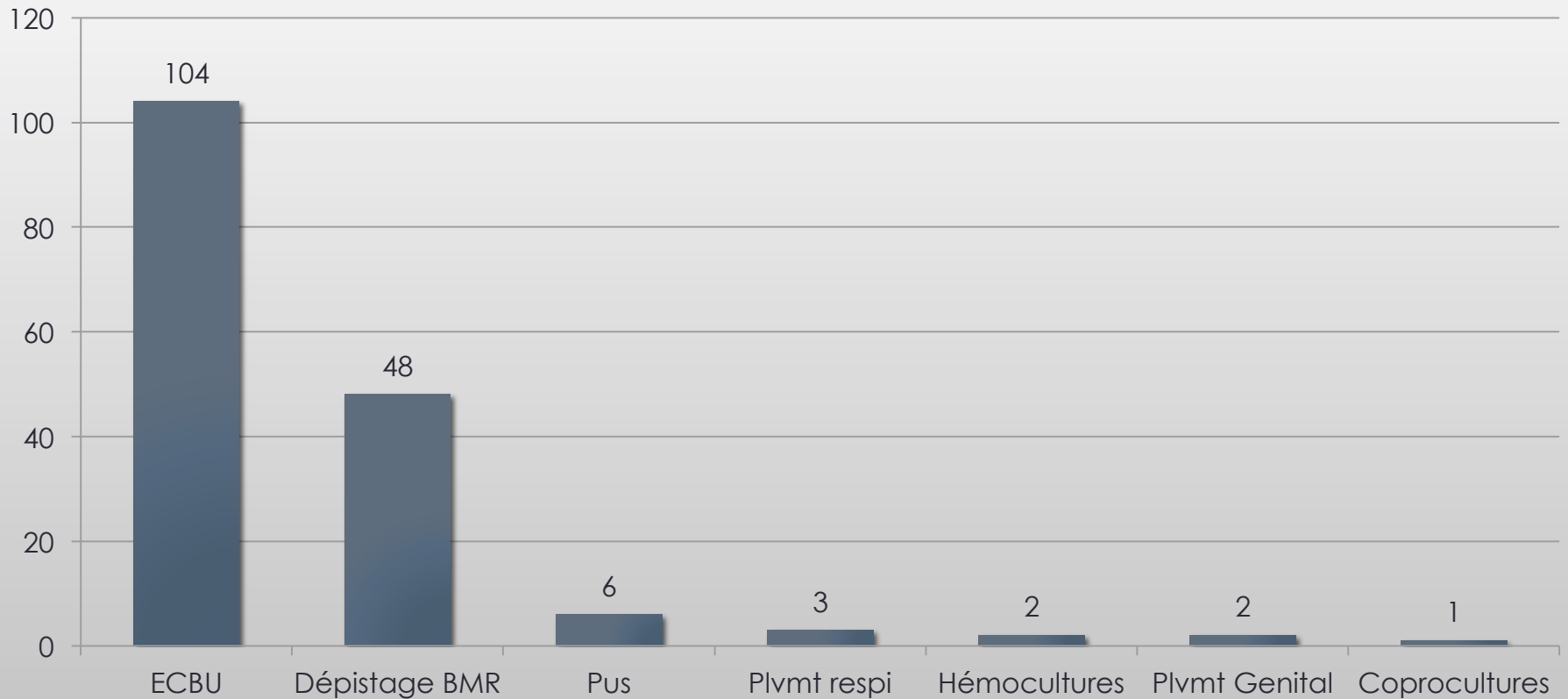
- Facteurs de risque

Facteurs de risque – n = 166	n (%)
Escarre (ND = 27)	16 (10)
Matériel étranger (ND = 28)	5 (3)
Antibiothérapie antérieure (ND = 28)	29 (17)
Hospitalisation antérieure (ND = 26)	58 (35)
EHPAD (vie en institution)	34 (20)
Transfert de Réanimation	2 (1)
Transfert de l'étranger	3 (2)

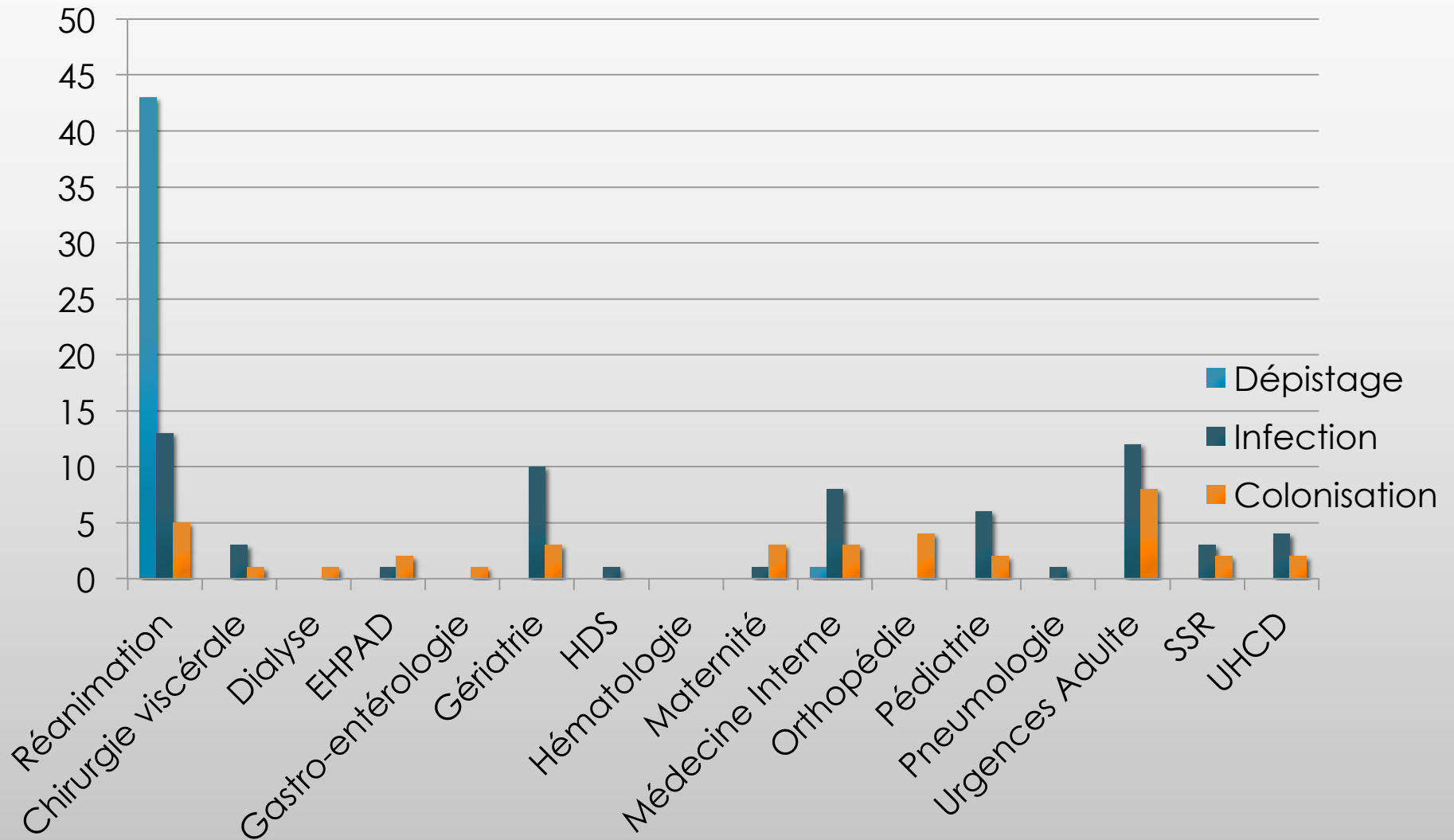


Résultats

- Type de prélèvement



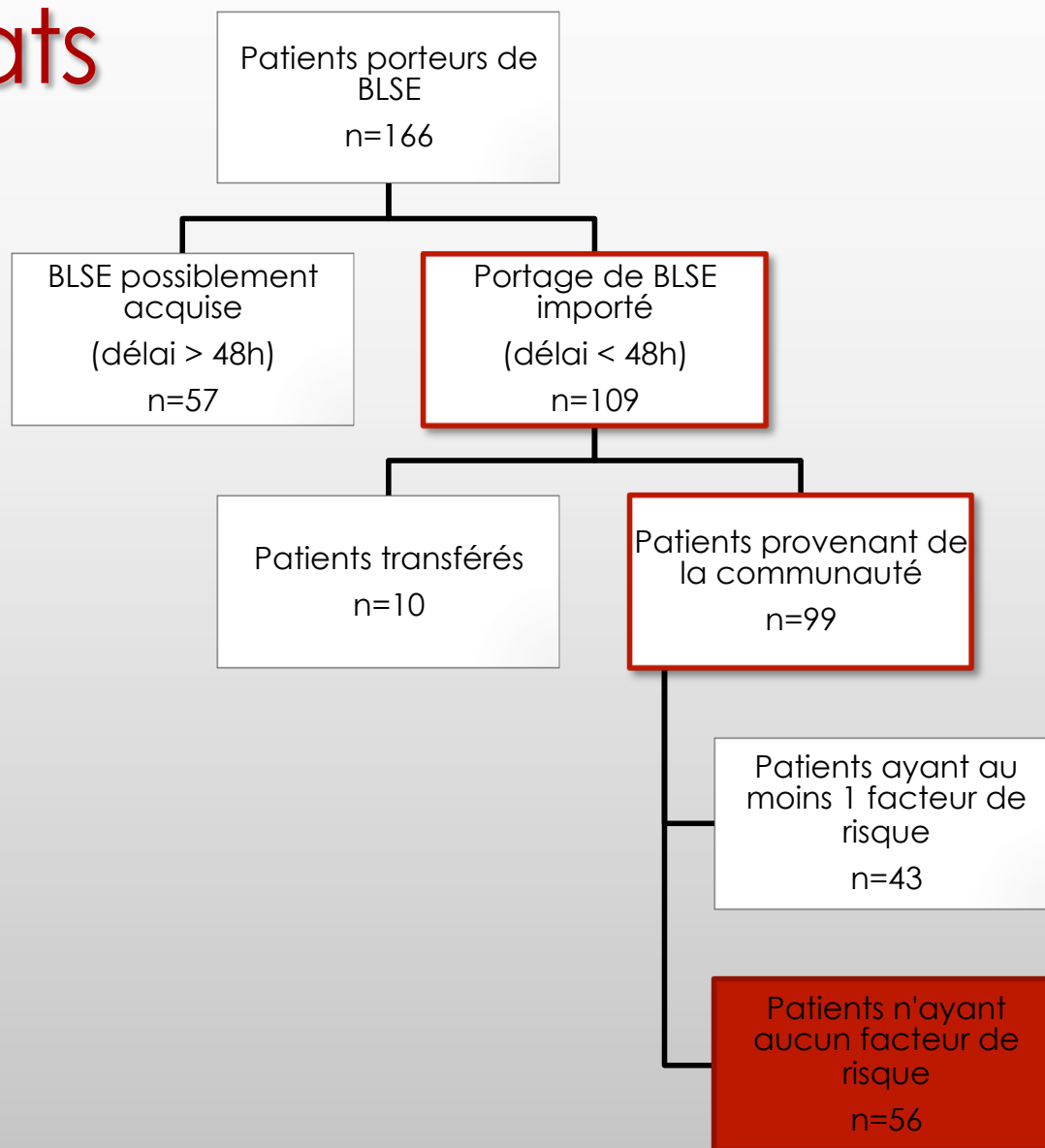
Résultats



Résultats

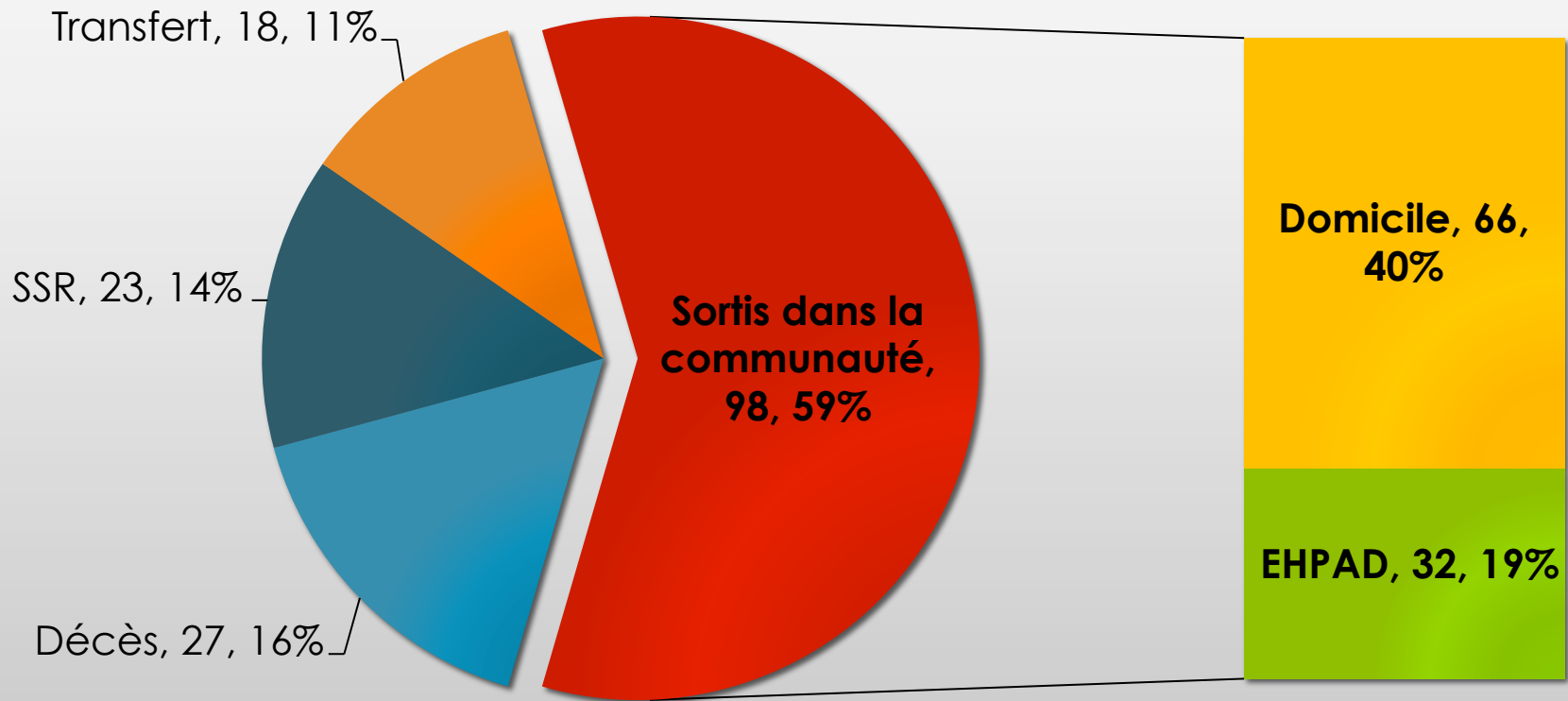
- Délai d'acquisition
 - Délai maximum = 74 jours
 - Délai médian = 1 jour [1 – 5]
- Cas importés
 - dès l'admission ou dans les 48 h
 - 109 patients (66%)

Résultats



Résultats

- Devenir en fin d'hospitalisation



Résultats – Analyse des CRH

- 138 comptes rendus disponibles (83% d'exhaustivité)

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Case & conclusion	25 (18)
Case seule	16 (12)
Conclusion seule	22 (16)
Case non cochée & non notifié	75 (54)

Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Case & conclusion	10 (17,5)
Case seule	2 (3,5)
Conclusion seule	11 (19)
Case non cochée & non notifié	34 (60)

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Case & conclusion	4 (16)
Case seule	2 (8)
Conclusion seule	6 (24)
Case non cochée & non notifié	13 (52)

Résultats – Analyse des CRH

- 138 comptes rendus disponibles (83% d'exhaustivité)

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Case & conclusion	25 (18)
Case seule	16 (12)
Conclusion seule	22 (16)
Case non cochée & non notifié	75 (54)

Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Case & conclusion	10 (17,5)
Case seule	2 (3,5)
Conclusion seule	11 (19)
Case non cochée & non notifié	34 (60)

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Case & conclusion	4 (16)
Case seule	2 (8)
Conclusion seule	6 (24)
Case non cochée & non notifié	13 (52)

Résultats – Analyse des CRH

- 138 comptes rendus disponibles (83% d'exhaustivité)

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Case & conclusion	25 (18)
Case seule	16 (12)
Conclusion seule	22 (16)
Case non cochée & non notifié	75 (54)

Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Case & conclusion	10 (17,5)
Case seule	2 (3,5)
Conclusion seule	11 (19)
Case non cochée & non notifié	34 (60)

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Case & conclusion	4 (16)
Case seule	2 (8)
Conclusion seule	6 (24)
Case non cochée & non notifié	13 (52)

Résultats – Analyse des CRH

- 138 comptes rendus disponibles (83% d'exhaustivité)

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 4)	88 (64)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 4)	46 (33)
Stratégie thérapeutique à la sortie	7 (5)

Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	35 (51)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	20 (35)
Stratégie thérapeutique à la sortie	4 (7)

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	18 (72)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	12 (48)
Stratégie thérapeutique à la sortie	2 (8)

Résultats – Analyse des CRH

- 138 comptes rendus disponibles (83% d'exhaustivité)

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 4)	88 (64)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 4)	46 (33)
Stratégie thérapeutique à la sortie	7 (5)

Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	35 (51)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	20 (35)
Stratégie thérapeutique à la sortie	4 (7)

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	18 (72)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	12 (48)
Stratégie thérapeutique à la sortie	2 (8)

Résultats – Analyse des CRH

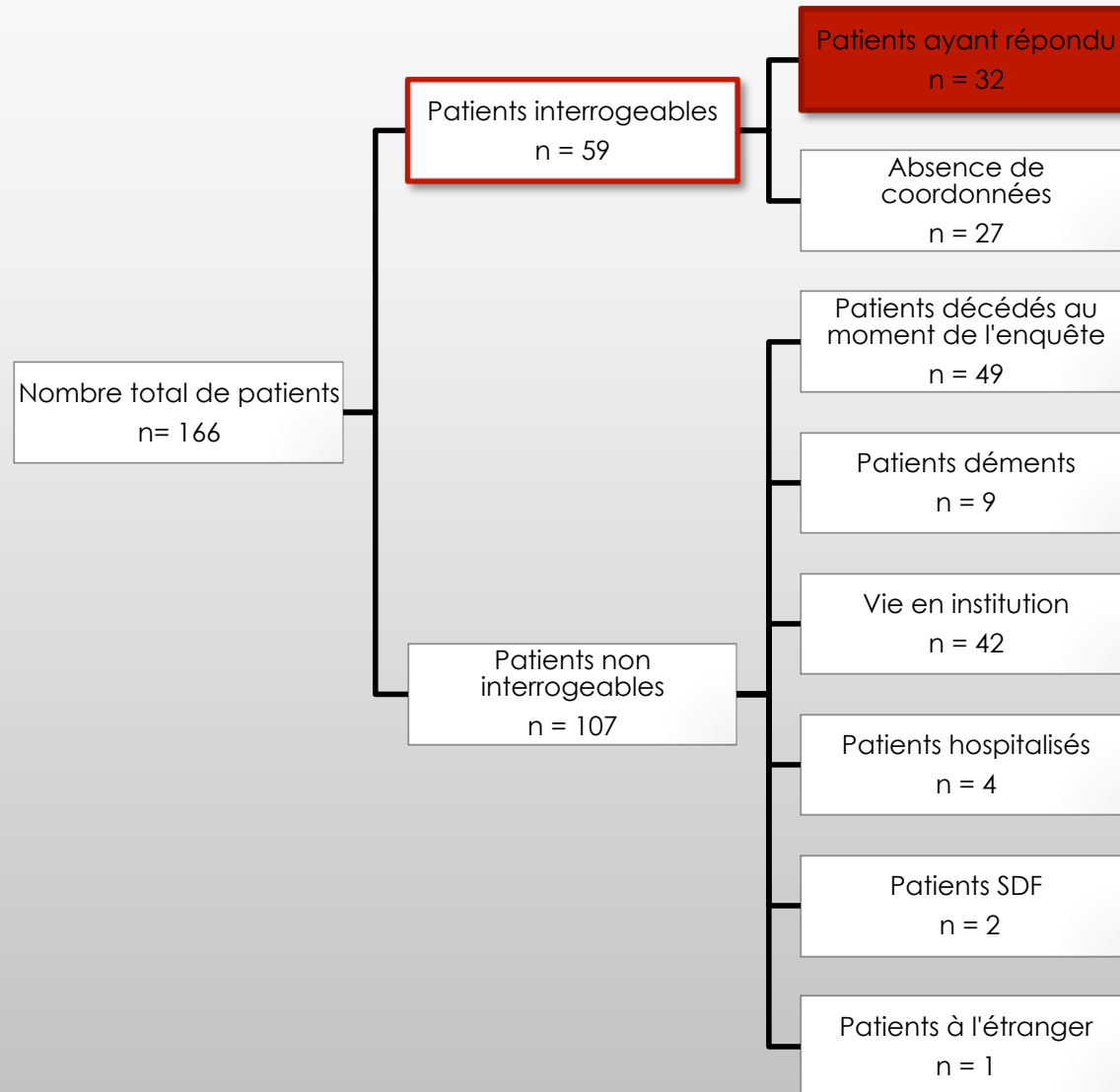
- 138 comptes rendus disponibles (83% d'exhaustivité)

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 4)	88 (64)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 4)	46 (33)
Stratégie thérapeutique à la sortie	7 (5)

Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	35 (51)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	20 (35)
Stratégie thérapeutique à la sortie	4 (7)

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	18 (72)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	12 (48)
Stratégie thérapeutique à la sortie	2 (8)

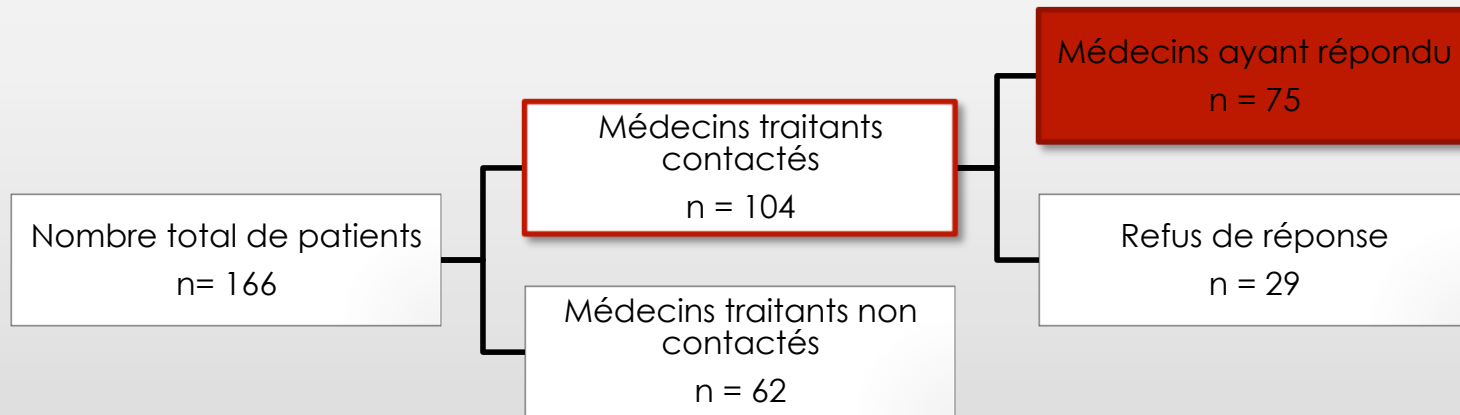
Audit téléphonique



Résultats – audit

Questions aux patients – n = 32	n (%)
1. <i>Au cours de cette hospitalisation, on a dépisté dans vos analyses la présence d'une bactérie multi-résistante appelée aussi BMR. Le saviez-vous ?</i>	8 (25)
2. <i>Connaissez vous l'existence des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques ?</i>	11 (34)
3. <i>Savez-vous que le risque d'être porteur de BMR augmente avec la prise d'antibiotiques ?</i>	4 (12,5)
4. <i>La durée de portage est d'environ 6 mois, mais peut être prolongée par la prise d'antibiotique. Sachant cela, quelle prise en charge spécifique auriez-vous souhaité à votre sortie d'hospitalisation ?</i>	
4a. <i>Être directement impliqué dans le suivi en recevant une carte de porteur de BMR à présenter à votre médecin traitant ?</i>	15 (47)
4b. <i>Pouvoir accéder prioritairement à une consultation ou à un entretien téléphonique avec un médecin spécialisé en maladies infectieuses ?</i>	9 (28)
4c. <i>Ne pas être impliqué directement et que l'hôpital se mette en relation avec votre médecin ?</i>	17 (53)
5. <i>Depuis cette hospitalisation, avez-vous consulté pour une infection ?</i>	12 (37,5)

Audit téléphonique



Résultats – audit

Questions aux médecins – n = 75	n (%)
1. <i>Votre patient M. X. a été dépisté porteur de BMR le (date), avez-vous eu connaissance de cette information ?</i>	37 (49)
2. <i>Pour ce patient, est-ce que le portage de BMR a eu un impact sur votre prise en charge ?</i>	23 (31)
3. <i>Avez-vous déjà rencontré des difficultés dans la prise en charge thérapeutique des BMR ?</i>	43 (57)
4. <i>Est-ce que ce portage de BMR modifie votre pratique d'hygiène globale au cabinet ?</i>	27 (36)
5. <i>Est-ce que ce portage de BMR a un impact sur votre pratique de prescription antibiotique chez ces patients ?</i>	54 (72)
6. <i>Dans l'ensemble, considérez-vous que vous êtes assez informés de la présence de BMR chez les patients concernés ?</i>	55 (73)
7. <i>Avez-vous l'habitude de regarder systématiquement la mention 'BMR' à la fin des CRH ?</i>	55 (73)
8. <i>La notifiez-vous dans votre dossier patient ?</i>	39 (52)
9. <i>Seriez-vous contre le principe de remettre à ces patients une carte de porteur de BMR à leur sortie d'hospitalisation ?</i>	7 (9)
10. <i>Il existe actuellement un avis spécialisé par téléphone auprès d'un infectiologue, aimeriez-vous avoir un accès plus facile par numéro dédié pour vous aider à prendre en charge ces patients ?</i>	64 (85)
11. <i>Préfèreriez-vous que le patient soit systématiquement revu en consultation par un infectiologue dans les 6 mois pour faire le point sur le portage de BMR ?</i>	20 (27)
12. <i>En maison de retraite, pour les patients porteurs de BMR, arrivez vous facilement à mettre en œuvre les mesures nécessaires d'isolement le cas échéant ? (ND = 38)</i>	31 (41)

Résultats – audit

Questions aux médecins – n = 75	n (%)
1. <i>Votre patient M. X. a été dépisté porteur de BMR le (date), avez-vous eu connaissance de cette information ?</i>	37 (49)
2. <i>Pour ce patient, est-ce que le portage de BMR a eu un impact sur votre prise en charge ?</i>	23 (31)
3. <i>Avez-vous déjà rencontré des difficultés dans la prise en charge thérapeutique des BMR ?</i>	43 (57)
4. <i>Est-ce que ce portage de BMR modifie votre pratique d'hygiène globale au cabinet ?</i>	27 (36)
5. <i>Est-ce que ce portage de BMR a un impact sur votre pratique de prescription antibiotique chez ces patients ?</i>	54 (72)
6. <i>Dans l'ensemble, considérez-vous que vous êtes assez informés de la présence de BMR chez les patients concernés ?</i>	55 (73)
7. <i>Avez-vous l'habitude de regarder systématiquement la mention 'BMR' à la fin des CRH ?</i>	55 (73)
8. <i>La notifiez-vous dans votre dossier patient ?</i>	39 (52)
9. <i>Seriez-vous contre le principe de remettre à ces patients une carte de porteur de BMR à leur sortie d'hospitalisation ?</i>	7 (9)
10. <i>Il existe actuellement un avis spécialisé par téléphone auprès d'un infectiologue, aimeriez-vous avoir un accès plus facile par numéro dédié pour vous aider à prendre en charge ces patients ?</i>	64 (85)
11. <i>Préfèreriez-vous que le patient soit systématiquement revu en consultation par un infectiologue dans les 6 mois pour faire le point sur le portage de BMR ?</i>	20 (27)
12. <i>En maison de retraite, pour les patients porteurs de BMR, arrivez vous facilement à mettre en œuvre les mesures nécessaires d'isolement le cas échéant ? (ND = 38)</i>	31 (41)

Discussion – résultats

- Centre d'étude
 - Hôpital général de proximité
- Près de 60% des patients retournent dans la communauté après l'hospitalisation
- Pour plus de la moitié des patients, aucune notification dans le dossier
- 1/3 des patients encore sous pression antibiotique
- Population à risque important de diffusion de résistance dans la communauté

Discussion – résultats

- Taux très faible d'information délivrée aux patients et à leurs médecins
- Patients : ne font pas le lien entre consommation antibiotique et survenue de résistance bactérienne
- Médecins : accessibles à une meilleure interaction entre l'hôpital et la ville

Discussion – limites et biais

- Étude mono-centrique, rétrospective, observationnelle
- Taux de réponse limité pour le questionnaire auprès des patients
- Étude de cohorte, sans comparaison aux données de la littérature

Conclusion – Perspectives

- Carte de porteur de BMR délivrée au patient ?
 - Implication du patient indispensable
 - Campagnes d'information auprès des patients
- Consultation de suivi spécialisé à la sortie et à distance ?
- Mise en place d'une « hotline » antibiotique à disposition des médecins.
- Rôle majeur du Référent en antibiothérapie
- Intérêt d'une nouvelle étude prospective, randomisée

MERCI DE VOTRE
ATTENTION
